ULDERICO PROFILI

IMMUNITÀ NATURALE e LEGGE IMMUNITARIA

CIVITACASTELLANA

Ottobre 1913

Vignanello
Tipografia Annesini & Rita
1913

ULDERICO PROFILI

IMMUNITÀ NATURALE e LEGGE IMMUNITARIA

CIVITACASTELLANA

Ottobre 1913

Vignanello
Tipografia Annesini & Rita
1913

Immunità naturale e legge immunitaria

Da quando Edoardo Jenner, florido di idee geniali, lasciava orme gigantesche con la memorabile vaccinazione, l'immortale Pasteur col suo portento scientifico veniva a disciogliere gli atri fenomeni; e creando la biochimica, spianava la via alla scoperta di Behring.

Sorgendo allora la sieroterapia, altri quesiti vennero ad affacciarsi alla mente dello studioso tenendo sempre desto il pensiero sopra il concetto di immunità e immunizzazione, fattori essenziali a cui si deve lo stato salutare.

L' immunità attiva e passiva, dopo la celebrata scoperta di Emilio Behring, veniva chiarita, per quanto rimaneva conoscere l' intima essenza della antitossina, restando l' immunità congenita ancora ravvolta nelle più fitte tenebre.

Ma pure questa ricerca, nel campo tanto vasto e tanto oscuro dell' immunità naturale, doveva giungere verso la fase risolutiva.

Sono note le varie dottrine emesse per ispiegare questi meccanismi portandone talvolta la teoria al paradosso e complicandone la interpretazione col fare intervenire tante complesse azioni che non spiegano veramente nulla, mentre la verità unica si riduce ad una semplice reazione chimica, tanto per il principio immunitario, come per quello immunizzatorio; principî di natura che ci menano alla risoluzione massima dei problemi della scienza della vita.

Gli studiosi di tale materia non misconosceranno certamente il favore che ha incontrato la famosa teoria di Ehrlich, per quanto il Gruber sia stato uno dei più validi contraddittori. Codesta teoria delle catene laterali, che altri chiama ingegnosissima, meritoria per aver incitato ad altre investigazioni, va sgretolandosi per l'insorgere di una nuova legge che decifra tutto e ne regge dalla base all'infinito l'intiero edificio sul quale si posano i fatti che vengo esponendo.

Immunità naturale: Il tetano, dovuto al bacillo di Nicolaier Kitasato esplica l'azione perniciosa per la nota tossina tetanica; di tètano ammalano la maggior parte dei mammiferi ma non gli uccelli, e gli eterotermi. Perchè? Perchè il bacillus tetani genera la tetanina *(isostricnina)*, principio attivo, che per la sua natura stricninica agisce differentemente sopra gli osteozoi.

La fisiologia ci ammonisce che i volatili e le rane sopportano dosi altissime di stricnina che non i mammiferi, compreso l'uomo. Falck ce ne dà la dose letale nei diversi soggetti per chilogrammo corporeo di carne viva: cavallo mgr. 0,5; coniglio mgr. 0,6; cane mgr. 0,75; pollo mgr. 2; rane mgr. 2,1.

Osservando la scala di sensibilità degli animali sulla recettività del tetano e della tetanotossina si vede nitidamente

come tale sensibilità è in rapporto diretto alla iposensibilità del principio attivo, cioè la tetanina *(isostricnina,)* prodotto dal bacillus tetani.

Infatti il più ipersensibile alla tossina tetanica è il cavallo e seguono poi il coniglio, il cane, il pollo, la rana. Basta soltanto comparare questi dati per garantirsi della verità provata.

Ed ora la difterite. Pure per questa malattia non mancano animali refrattari fra i quali si annoverano il ratto e il sorcio. Isolando dalla tossina difterica il principio attivo, la difteritina, questo dispiegherà l' azione tossica diversamente di fronte ai vari roditori, ossia cavie e topi; e mentre per le prime una determinata dose di difteritina, proporzionale al peso corpaceo, sarà esiziale, per i secondi dovrà essere innocua.

Ebbene sopra questa regola generale si basa e si spiega tutto il meccanismo della immunità naturale.

A complemento dirò ancora della botulotossina, secreta dal saprofita tossigeno di Van Ermergem.

E' sperimentalmente accertato che non tutti gli animali sono egualmente sensibili alla tossina botulinica, che i polli ne sono resistentissimi e che occorrono forti quantità di veleno per produrre in essi i fenomeni morbosi e susseguentemente la morte.

Questi fatti provati si spiegano coll' istesso principio unico e naturale, illustrato precedentemente.

Il bacillus botulinus è produttore della botulismina *(isoatropina)* ossia il principio attivo della botulotossina. Per la natura atropinica di questo principio attivo vanno possedute nozioni importanti sopra il comportamento differente fisiologico verso gli esseri organizzati.

E' notevole come i polli in ispecie sopportano dosi eleva-

te di atropina senza subirne sinistri effetti e che una data soluzione di questo alcaloide producente midriasi ad altri individui *(uomo, gatto, coniglio, ecc.)* è del tutto impotente per essi.

Si riesce alfine ad attossicarli con la tossina botulina, appariscente tutto il quadro caratteristico dell' avvelenamento, sol quando sono portate in circolo, ipodermicamente, quantità di tossina tale, che sdoppiandosi mercè l' alcalinità *(Alcalinità: ecco la parola assai interessante poichè con essa è stato possibile di comprendere i misteriosi fenomeni di immunità, immunizzazione e sieroterapia e perchè ancora col concetto di alcalinità si sono disciolti gli ardui problemi vitali. Quindi l'empirismo della sieroterapia volge al tramonto, giacchè la Chimica ci ha svelato il grande arcano; rendendoci arbitri di preparare farmaci specifici nel modesto laboratorio senza più la necessità degli animali sieroproduttori.*

Ma sopra questo argomento non faccio qui menzione avendo trattato separatamente in una speciale memoria col titolo: Ricerche di chimica biologica e descrizione del processo per l' ottenimento di enzimi specifici atti a debellare tutte le malattie infettive.) del sangue si libera poscia la botulismina *(isoatropina)* nella quantità indispensabile per la dose mortale.

Trova pure spiegazione il fenomeno che dopo l' ingestione di carne inquinata dal bacillus botulinus *(botulismo)* non tutte le persone contraggono la malattia. Già si disse della natura atropinica del veleno.

E' proprio in questi dati che si deve conoscere la ragione, senza ricorrere ad altre cause erronee essendo ormai conosciute le differenze grandissime che produce l' alcaloide dell' atropa belladonna sull' economia umana.

Per Ehrlich i meccanismi di immunità e immunizzazione consistono invece colla mancanza ed esistenza di ricettori cellulari, aventi facoltà di fissare la tossina.

Secondo questa teoria la tossina si fisserebbe nelle catene laterali *(ricettori)* del protoplasma cellulare che dopo subite le combinazioni andrebbe a formare l' antitossina o ricettore eliminato, passando in circolo.

Così che il concetto di recettività si può riassumere con le parole di Dieudonné: **Un veleno è tale soltanto per quegli individui che alcune cellule viventi del proprio corpo, posseggono una sostanza atta a combinarsi chimicamente col veleno.**

Bella ipotesi ma che ora sfuma.

Fra le molteplici obiezioni si potevano aggiungere anche queste; come mai il caimano refrattario alla tetanotossina perchè privo di recettori cellulari è atto a fornire l' anticorpo? ed il pollo insensibile alla medesima per mancanza di catene laterali perchè diviene poi sensibile ad alte dosi?

Stando profondamente attaccati alla dottrina Ehrlichiana nè l' uno, nè l' altro animale dovrebbero risentirne l' azione e rimanerne perfettamente indifferenti.

Ma la verità irrefragabile sgorga dai fatti suaccennati ed attolle la chimica quale redentrice dell' umano sapere.

I dati sperimentali e le osservazioni comparate sono ormai assai concludenti per sfatare qualsiasi congettura in proposito. Il meccanismo immunitario *(compreso quello immunizzatorio che ho trattato nella memoria citata)* si risolve, come si disse, col concetto di alcalinità sorto a verità constatata; e che la refrattarietà posseduta dagli animali nelle malattie infettive e le tossine, dipende strettamente dalla loro insensibi-

lità verso i principî attivi prodotti dai microbi patogeni.

Se i polli sono refrattari al tetano e alla botulotossina, è perchè la tetanina è di natura stricninica e la botulismina è di natura atropinica.

Non mancano cognizioni per dimostrare come proprio i polli sono resistentissimi a questi alcaloidi.

Inoculando ai vertebrati qualsiasi tossina, questa mediante l' alcalinità del sangue ne subisce la reazione di scissione chimica isolandosi il principio attivo che se la quantità oltrepassa il limite sub-letale, nuoce allora all' animale, soccombendone. La quantità letale, proporzionale al peso corporeo, è differentissima nei vari soggetti dando ragione del comportamento ineguale degli animali recettivi all' istessa malattia d' infezione.

Un esempio degno di menzione l' abbiamo nel carbonchio ematico, giacchè mentre gli ovini ammalano facilmente, i suini invece soltanto raramente.

Il principio attivo della tossina, isolatosi da questa nella compagine organica, dopo l'introduzione per via sottocutanea circolerà allora disciolto nel sangue. Ma siccome le sue proprietà fisiche corrispondeno a quelle di un cristalloide, ne viene di conseguenza che esso passa attraverso i glomeruli del Malpighi, frammischiato ai prodotti del ricambio materiale. Però il riscontrarsi del veleno nelle urine degli ammalati, come pure immunizzando, non devesi intendere per il passaggio delle tossine negli apparecchi renali perchè le tossine essendo di natura colloide non possono passare attraverso le anse glomerulari.

Viene quindi modificata l' idea sopra codeste questioni, giacchè bisogna nettamente distinguere la tossina dal princi-

pio attivo: l' una è il prodotto di elaborazione dei microbi, l' altro il risultato della scissione della medesima, e mentre la tossina è colloide, il principio attivo è cristalloide d' onde il passaggio nei glomeruli del Malpighi.

Qualora, però, l'avvelenamento morbigeno si dovesse agli agenti etiologici del carbonchio del colera, ecc, i cui caratteri anatomici interessano il parenchima dei reni, altra espressione verrebbe ad aggiungersi a quella prededente, e cioè, trovando allora il veleno nell' urina non si dovrà considerare esclusivamente quale principio attivo, ma si potrà puranco accertare ch' esso è mescolato con la tossina.

E, ancora, il rinvenimento del bacillus anthracis nei liquidi urinosi è cagione per il passaggio del sangue a traverso gli apparecchi renali; perchè con la corrente sanguigna circolando una miriade di batteri, ne viene d' effetto immediato che l'umore mesodermico trovando scossi gli argini, per le sostanze colloidali, potrà con molta facilità attraversare i filtri renali, trascinando seco i germi carbonchiosi.

Da questi particolari si può dire esplicitamente che la teoria delle catene laterali o ricettori cellulari è stata solo di sprone per la ricerca del vero.

Ora si potrà finalmente capire l'ingranaggio degli esseri organizzati circa il comportamento nei morbi microbici e di darne il giudizio esatto sulla definizione di recettività e immunità, non andando disgiunte dalla legge di cui eccone l'enunciato:

"È immune quell'animale la cui dissolvasi agisce sul microbo che genera il principio attivo verso il quale è iposensibile rispetto all'animale recettivo,,.

Quanto a questo enzima *(dissolvasi)* ne terrò parola appo-

sitamente.

Abbiamo precisamente constatato che la refrattarietà degli animali è indissolubilmente annessa alla iposensibilità dei veleni *(principi attivi)* e che tanto più un animale è poco sensibile al principio attivo e maggiormente si allontana dal grado di sensibilità verso la malattia infettiva, fino ad essere complementare immune come lo sono i polli e gli etorotermi per il tetano.

A maggior interpretazione della formulata legge immunitaria dirò per ultimo, che se fosse dato di scoprire un microbo patogeno che avesse virtù di creare la isomorfina, senza alcun dubbio si può recisamente affermare che il pollo sarebbe immune verso il morbo causato dal microbo generatore della isomorfina, ben conoscendo la grandissima resistenza che dimostrano gli uccelli di fronte alla morfina.

Con questi novelli albori della biochimica lo scopo delle investigazioni più interessanti può dirsi raggiunto, poichè, i più abissali segreti che ci avvolgevano vanno dileguandosi silenziosamente.

Ulderico Profili

Civita Castellana 14 Ottobre 1913